دی ریکوری کرنل
نرو سائنس ریفرنس سیریز

ΔFosB

موادِ اعتیاد۔

میکانزم، جینیات، ٹیسٹنگ، اور صفائی کی وقت۔ دوسرا ایڈیشن۔

⚠ نقصان کو کم کرنے اور تعلیمی معلومات کا ذریعہ — یہ طبی یا جینیاتی جانچ کا مشورہ نہیں ہیں۔ حفاظتی احکام: اگر آپ کسی بحران کا سامنا کر رہے ہیں، تو 1122 پر کال کریں یا findahelpline.com پر ایس ایم ایس بھیجیں۔

شروع کرنے سے پہلے ایک نوٹ۔

ΔFosB، مکینزم ہے اس گائیڈ کا دوسرا ایڈیشن ہے، جو ایک زیادہ واضح کی استحکام کے پیچھے موجود حقیقی تجرباتی جینیاتی معلومات (بجائے کے وہ تجارتی جینیاتی ٹیسٹ جو زیادہ تر لوگ کروا سکتے ہیں)، ڈی این اے اور اپنی جینٹک ٹیسٹنگ کے بارے میں ایک سیکشن کے ساتھ، اور دو ایسے سوالات کے جوابات کے ساتھ شامل کیا گیا ہے جو مسلسل بحالی کے مراکز میں پوچھے جاتے ہیں: کیوں پولیو ڈرگ استعمال کی وجہ سے واپسی معمول پر آنا اتنا مشکل ہو جاتا ہے، اور کیوں ایک ارادے سے وقفے کے بعد دوبارہ نشہ کی واپسی تقریباً فوراً ہی مکمل طاقت کے ساتھ ہوتی ہے۔

ΔFosB کو کبھی بھی براہ راست زندہ انسانی دماغ میں نہیں ماپا پہلی ایڈیشن کے اصول اب بھی لاگو ہوتے ہیں: گیا ہے۔ اس کے جمع ہونے اور ختم ہونے کے بارے میں ہر چیز چوہوں پر کیے گئے مطالعوں، وائرل-ویکٹر جین manipulation انسانی یہاں ہے گئی کی حاصل سے مطالعوں چند کے نمونوں انسانی جسمانی اور تجربات، کے اوقات صرف تخمینے ہیں، اور انہیں واضح طور پر اس طرح درج کیا گیا ہے جہاں یہ ایڈیشن پچھلے ایڈیشن سے زیادہ یقین رکھتا ہے، اس کی وجہ یہ ہے کہ اس کے پیچھے موجود سائنس واقعی میں زیادہ مخصوص ہے—نہ کہ اس وجہ سے کہ عدم یقین دور ہو گیا ہے۔

ثبوت کی چابی

مجموعے میں استعمال کی گئی ہیں "Recovery Kernel" یہ وہی ثبوت کی سطحیں ہیں جو پورے

- ΔFosB عموماً) ثابت شدہ — مضبوط، بار بار، اتفاق رائے پر مبنی شواہد کے لیے جانوروں کے ماڈل پر مبنی (اتفاق رائے؛ جہاں انسانی اتفاق رائے موجود ہے، وہ بھی درج ہے)
- احتمالی — مسلسل میکانیکی یا مشاہداتی ڈیٹا جو ایک ہی سمت کی نشاندہی کرتا ہے
- ظاہر ہونے والا — ممکن، ابتدائی مرحلے کا، ابھی تک اتفاق رائے نہیں ہے
- مصنف/سیستم کا تجربہ — یہ فریم ورک کے مجموعے میں استعمال ہونے والا ایک طریقہ کار ہے؛ اسے ایک فرض کے طور پر سمجھا جانا چاہیے، حقیقت کے طور پر نہیں۔
- جَدَلِي/مخالف - ادبیات میں فعال اختلاف موجود ہے
- ٹھوس ثبوت موجود نہیں ہیں — اس کا ذکر اس لیے کیا گیا ہے کیونکہ لوگ اس کے بارے میں پوچھتے ہیں، لیکن ابھی تک اس کے حق میں کوئی قابل بھروسہ شواہد نہیں ہیں۔

1. ΔFosB کا مکمل طریقہ کار — یہ دراصل کیا ہے:

[تأیید شدہ (ہے گیا کیا بیان میں اچھی طرح سے نیورو سائنس کے ادب میں حیوانات کے ماڈلز؛ یہ خاص راستہ نشہ کی جو ایریل نیسٹلر کے گروپ سے منسلک ہے)]

ΔFosB ایک FOSB جین کا ایک چھوٹا ورژن ہے، اور یہ ایک ٹرانسکرپشن فیکٹر کے طور پر کام کرتا ہے — ایک ایسا پروٹین جو دوسرے جینوں کو آن یا آف کرتا ہے — جو کہ نیوکلئس ایکومبینس، ڈورسل سٹریٹم، اور پیوکامپالس ڈینٹی

گائرس میں زیادہ مقدار میں پایا جاتا ہے۔ اس کا جمع ہونا اور ہر بار ایکسپوزر کے بعد دوبارہ معمول پر نہیں آنا، دو تسلسل پانے والے بائیو کیمیکل واقعات کی وجہ سے ہوتا ہے۔

- جو ڈوپامائن ڈی) سپلسنگ سے خروج کا راستہ ختم ہو جاتا ہے۔ بار بار محرک کے تحت، ایک سگنلنگ سلسلہ (پروٹین کمپلیکس کے ذریعے چلتا ہے۔ SMAD3–PCBP1 راستہ، اور ایک 1/ALK4 رسیپٹر کی فعالیت، ایکٹوین کو اس طرح سپلس کیا جاتا ہے۔ جو کہ اس کی معمول کی سپلسنگ سے mRNA-پری FOSB، کے نتیجے میں FosB ٹرمینل علاقہ نہیں ہوتا جو مکمل-C پروٹین میں وہ ΔFosB، مختلف ہوتا ہے۔ نتیجے کے طور پر سسٹم کے ذریعے فوری طور پر تباہ کرنے ubiquitin-proteasome پروٹین میں موجود ہوتا ہے۔ اور جو اسے پروٹین پہلے سے ہی اپنے پیرنٹ پروٹین سے زیادہ دیر ΔFosB، کے لیے نشان زد کرتا ہے۔ اس علاقے کے بغیر تک رہتا ہے۔، لیکن اس مرحلے پر یہ اب بھی تخریب کے لیے کچھ حد تک حساس ہوتا ہے۔
- ایک ایسا انزائم جو نیورانوں میں مسلسل فعال ،(CK2) فاسفوریلیشن ایک تالا لگا دیتا ہے۔ کیسین کناز 2 پروٹین کے ایک خاص حصے — سیرین 27 — پر جو کہ پروٹین کے ΔFosB رہتا ہے۔، ایک فاسفیٹ گروپ کو اگلے حصے کے قریب ہوتا ہے۔، جوڑتا ہے۔ اس سے پروٹین کی ساخت میں اتنا تبدیلی آتی ہے کہ یہ باقی تمام راستوں سے محفوظ ہو جاتا ہے۔ جو اس کو تباہ کر سکتے ہیں۔ یہ فاسفیٹ شدہ شکل ایک مستحکم، 35–37 kDa کا isoform جو بار بار منشیات کے استعمال کے ساتھ جمع ہوتا ہے۔ اور ایک بار استعمال کے بعد بھی طویل عرصے تک برقرار رہتا ہے۔

نیچے دیا گیا آئسوفارم ٹیبل اس بات کا عملی فرق ظاہر کرتا ہے۔

آئزوفرم	تقریبی وزن	یہ ایسا کیوں ہے؟	تحلل کا راستہ	استحکام
فل لینتھ فو ایس بی	تقریباً 50 kDa	ٹرمینل ڈیگرون ڈومین برقرار C- دون رکھتا ہے۔	سی براہ راست یو بی کیوٹن-پروٹیاسم ٹارگٹنگ، سی ٹرمینل ڈیگرونز	عَارِضْ — گھنٹے
غیر فاسفیٹ شدہ ΔFosB	تقریباً 33 kDa	ایکسون-4/انٹرون-4 کی حدود پر الٹرنیٹو سپلائسنگ سے سی-ٹرمینل ڈیگرونز کو ہٹا دیا جاتا ہے۔، لیکن سیر27 یہ ڈھکنے رہتا ہے۔	پروٹیاسومل ڈیگریڈیشن، جو کہ یہ نقاب شدہ این-ٹرمینل علاقے کے ذریعے ہوتا ہے۔	معتدل — گھنٹوں سے تقریباً ایک دن تک
فاسفوریلیٹڈ ("مستحکم") ΔFosB	تقریباً 35-37 kDa	سیرین 27 کو فاسفو (CK2) کیزین کناز 2 ریلیٹ کرتا ہے۔، جس سے پروٹین کی ساخت میں اتنا تبدیلی آتی ہے کہ باقی ڈیگریڈیشن کے راستے بلاک ہو جاتے ہیں۔	پروٹیسومل صفائی سے بچ جانے والا، جب فاسفیلیٹڈ ہو	دائمی اثرات: یہ اثرات ہفتوں تک جاری رہتے ہیں اور بار بار نمائش کے نتیجے میں جمع ہوتے ہیں۔ چوہوں پر کیے گئے مطالعوں میں، یہ اثرات نمائش بند ہونے کے بعد کئی ہفتوں سے تقریباً دو مہینوں تک جاری رہ سکتے ہیں۔

جمع نہیں ہوتا کیونکہ اس کی زیادہ مقدار مسلسل بنائی جا رہی ہوتی ہے۔ — جب دوا ΔFosB اصل بات یہ ہے۔ کہ کی نقل ابلاغ نسبتاً جلد کم ہو جاتی ہے۔ یہ جمع ہوتا ہے۔ کیونکہ، جب یہ mRNA کا استعمال بند ہو جاتا ہے۔ تو فاسفیٹ ہو جاتا ہے۔، تو یہ اپنی معمول کی شرح سے صاف ہونے سے رک جاتا ہے۔ بحالی، جینیاتی سطح پر، بنیادی طور پر ایک ایسے پروٹین کا انتظار کرنے کی کہانی ہے۔ جو خاص طور پر تیزی سے ختم ہونے سے بچنے کے لیے بنایا گیا ہے۔

2. ΔFosB کی حوصلہ افزائی، ریکوری کرنل سبسٹینس لسٹ میں.

رشتہ دار اثر" ڈوپامینرجک صلاحیت، اثر کی رفتار، اور معمول کی دوبارہ خوراک کی فریکوینسی کا جائزہ لیتا ہے۔— " کتنی مقدار میں جمع ہوتا ΔFosB یہ تین عوامل ہیں جو حیوانات کے مطالعوں میں مسلسل یہ ظاہر کرتے ہیں کہ ہے۔

مواد / رویہ	ΔFosB کو بڑھانے والا بنیادی طریقہ کار.	ریلیٹو انڈکشن	ثبوت
الکوحل	بار بار گاوا/گلوٹا میٹ + ڈوپامائن کی لہریں،	اعتدال سے زیادہ	قائم (حیوان)

مواد / رویہ	ΔFosB کو بڑھانے والا بنیادی طریقہ کار.	ریلیٹو انڈکشن	ثبوت
	جو کہ مسلسل استعمال کے نتیجے میں پیدا ہوتی ہیں	(خوراک/پترن پر منحصر)	
کوکین	بلاک؛ بڑھا، تیز ڈوپامائن کا DAT براہ راست اخراجات.	ہائی	قائم (حیوان)
کریک کوکین	یہ ایک ایسا ہی عمل کے ذریعے کام کرتا ہے جیسے کوکین، اور اسے سگریٹ کے ذریعے استعمال کرنے پر تقریباً 8 سیکنڈ میں اثر نظر آنا شروع ہو جاتا ہے	بہت تیز — تیز اثر کی وجہ سے تیز عمل	قائم (حیوان)
میتامفیٹامائن	ریورسل — ڈوپامین کی رہائی، DAT/NET صرف ری اپٹیک بلاک نہیں.	بہت زیادہ	قائم (حیوان)
MDMA	زیادہ مقدار میں سیروٹونین اور اعتدال میں ڈوپامائن کا اخراج	اعتدال (سروٹونرجک نیوروٹاکسیٹی دوبارہ استعمال کی فریکوینسی کو محدود کرتی ہے)	احتمالی
نکوٹین	نیکوٹینک ریسپٹرز کی عدم حساسیت کی وجہ سے بار بار دوا لینے کی ضرورت پڑتی ہے (دن میں 10 سے 20 بار تک)	زیادہ فریکوینسی، کم مقدار میں اثر کی کمزوری کو پورا کرتی ہے	قائم (حیوان)
ہی روئن / نسخے کی ذریعے ملنے والی اوپیوئڈز	میو-اوپیئڈ ریسپٹرز کی فعالیت، وی ٹی اے ڈوپامین نیورانز کو غیر فعال کرتی ہے	معتدل سے زیادہ	قائم (حیوان)
فینٹینائل	ہیروئن کے مقابلے میں، یہ دوا بہت زیادہ طاقتور ہے اور اس کے اثرات تیزی سے ظاہر ہوتے ہیں	ہائی	احتمالی
بنزودیازپائنز	جی اے بی اے کی تقویت؛ غیر براہ راست ڈوپامائن کی کمزوری	کم سے اعتدال	ابھرتے ہوئے
کینابیس (ٹی ایچ سی)	ڈوپامین نیورانز کی VTA، کی فعالیت CB1 روک تھام کو کم کرتی ہے	کم سے اعتدال	ابھرتے ہوئے
کیٹامین	مخالف اثر؛ ڈوپامینرجک اثرات NMDA محرکوں کی نسبت کم براہ راست ہوتے ہیں	کم سے اعتدال	ابھرتے ہوئے
جی ایچ بی	جی اے بی اے-بی ایگونزم؛ ڈوپامین کے اثرات غیر براہ راست اور دوہری ہیں	کم سے اعتدال	ابھرتے ہوئے
کرٹم	اعلیٰ خوراک پر مکسڈ میو-اوپیوڈ جزوی اثر	کم سے اعتدال تک (خوراک پر منحصر)	ابھرتے ہوئے
میفیڈرو (4-MMC)	کمبائنڈ ڈی اے ٹی/نیٹ/ایس ای آر ٹی سبسٹریٹ ریلیزر، کوکین جیسا لیکن کم اثر	زیادہ اثر، لیکن کم عمر؛ اس کی وجہ سے بار بار دوا لینے کی ضرورت ہوتی ہے	ابھرتے ہوئے
میثیدرون (بی کے-پی ایم ایم اے / 4-می او-میث کیتھائنون)	میفیڈرون کے مماثل؛ ایک ایسا потужний DAT انتخابی ریلیزر جس میں SERT-کی کمزوری ہے	معتدل سے زیادہ — میفیڈرون کی نسبت ڈوپامینرجک اثرات کم ہوتے ہیں، لیکن دوبارہ استعمال کی شرح اسی طرح زیادہ	مصنف/سسٹم کا تجربہ: کیتھائنون کی کلاس سے استنباط کردہ، کوئی مخصوص تحقیق نہیں

مواد / رویہ	ΔFosB کو بڑھانے والا بنیادی طریقہ کار.	ریلیٹو انڈکشن	ثبوت
		□□□	
جوا / گیمنگ / دیگر رویّے پر مبنی حرکات	وہی ریوارڈ سسٹم، جو کہ متغیر تناسب کی تقویت کے ذریعہ فعال ہوتا ہے، بجائے کسی مالیکیول کے	اعتدال سے زیادہ، اعلیٰ سطح کی مصروفیت	قائم (حیوانات، قدرتی انعامات کی طریقہ)
ہائپر پیلیٹ ایبل فوڈ / شوگر	زیادہ شوگر/چربی والا کھانے کا مسلسل اور وقفہ وقفہ سے استعمال۔ دماغ کے ایک حصے، ایککمبنس (accumbens) میں وہی تبدیلی پیدا کرتا ہے جو منشیات کے استعمال سے ہوتی ہے	معتدل	احتمالی

مطالعہ کا موضوع نہیں رہا؛ اس کے بارے میں معلومات اس کے ΔFosB میٹھڑوین کبھی بھی کسی مخصوص کیتھائنون کیٹیگری سے استنباط کی گئی ہیں، نہ کہ براہ راست ثبوت سے

3. منظوری کے اوقات - ڈیٹا دراصل کیا ظاہر کرتا ہے

ΔFosB کے لیے انسانی جسم میں ہونے والی تبدیلیوں کا براہ راست پیمائش کبھی نہیں کی گئی ہے درج ذیل تمام اوقات جانوروں کے دماغ کے بافت سے یا محدود تعداد میں میت انسانوں کے مطالعات سے حاصل کیے گئے ہیں ان کو بنیادی حیاتیاتی عمل کا نقشہ سمجھیں، ذاتی وقت کا حساب نہیں.

ثبوت	تقریبی دورانیہ	جذباتي سطح پر کیا ہو رہا ہے	فیز
قائم (حیوان)	کچھ گھنٹے تقریباً ایک دن کے برابر ہوتے ہیں	ایک بار کے استعمال کے بعد ΔFosB غیر فاسفیٹ شدہ ظاہر ہوتا ہے؛ یہ کم عمر کا ہوتا ہے اور زیادہ تر ختم ہو جاتا ہے	تیز اضافہ
قائم (حیوان)	یہ کچھ دنوں سے چند ہفتوں تک مسلسل استعمال کے بعد ظاہر ہوتا ہے	فاسفیٹائزڈ، ڈیگرون سے CK2- بار بار کے استعمال سے پیدا ہوتا ہے، جو پروٹیسومل ڈیگریڈیشن کا ΔFosB پاک مقابلہ کرتا ہے اور برقرار رہتا ہے	استحکام
احتمالی (حیوان، خوراک پر منحصر)	تقریباً 2 سے 4 ہفتوں یا اس سے زیادہ عرصے تک مسلسل اور بار بار استعمال؛ یہ مقدار اور تعدد کے ساتھ بڑھتا ہے	بار بار اور مسلسل نمائش سے، مستحکم ذخیرہ تیزی سے بڑھتا ہے مقابلہ میں اس کی تخریب کی رفتار سے	لیشن پکنکلیہ
احتمالی (حیوان)	سے 48 گھنٹے 24	نیا ایف او ایس بی ٹرانسکرپشن تقریباً ایک دن کے اندر ہی ختم ہو جاتا ہے — کوئی نیا پروٹین نہیں بن رہا ہے	ایم آر این اے کی فعالیت استعمال کے بعد بند ہو جاتی ہے
احتمالی (جانوروں پر، اور محدود انسانی پوسٹ مارٹم پر)	چوہوں پر کیے گئے مطالعوں میں، یہ مدت تقریباً چند ہفتوں سے لے کر دو مہینوں تک رہی ہے انسانی جسم میں، یہ جسمانی خلیات میں کئی دنوں تک موجود رہتا ہے، جو اس کی حقیقی استحکام کی نشاندہی کرتا ہے	آہستہ آہستہ نیوکلئس ΔFosB موجود مستحکم ایکومبینز اور سٹریٹم میں تحلیل ہوتا ہے، حتی کہ جب نقل (transcription) بند ہو چکی ہو	پروٹین میں کمی
ابھرتے ہوئے	ماہوں تک جاری رہ سکتا ہے، جو حیوانات کے ماڈلز میں قابل	ڈینڈرائٹک سپائن کی کثافت میں تبدیلیاں اور کروموسومل ریمولڈنگ (حصے 4 میں دیکھیں) خود پروٹین کے ختم ہونے کے بعد بھی جاری رہتی ہیں	ساختاری / استحکام کرو

ثبوت	تقریبی دورانیہ	جذباتي سطح پر کیا ہو رہا ہوتا ہے	فیز
	ΔFosB پیمائش سے آگے بڑھتا ہے		

ΔFosB :عملي جائزہ
پروٹین میں ممکنہ طور پر سب سے زیادہ کمی پہلی چند ہفتوں میں، کسی مادے کے استعمال کے بند ہونے کے بعد ہوتی ہے لیکن – اور یہ وہ حصہ ہے جو اکثر وضاحتوں میں شامل نہیں ہوتا – پروٹین کا خاتمہ، سرکٹ کی ری سیٹ ہونے کے برابر نہیں ہے یہ امتیاز اگلے سیکشن کا موضوع ہے، اور یہ اس گائیڈ میں تقریباً ہر چیز سے زیادہ اہم ہے

4. جو پروٹین سے زیادہ عرصے تک رہتا ہے کروم

[تأیید شدہ] (حیوانات کے ماڈلز)

کی تبدیلی ہے۔صرف نیوکلئس میں نہیں رہتا بلکہ یہ خاص جینوں کے لیے کروم ΔFosB جب یہ فعال ہوتا ہے، تو کے ختم ہونے کے بعد بھی باقی رہتے ΔFosB کرنے والے نظام کو بلاتا ہے، اور یہ نظام ایسے نشان چھوڑتا ہے جو ہیں

- جینز پر دبانے کا عمل:
  - ΔFosB، کے جیسے c-fos، پروموٹر پر موجود AP-1 ایز 1 سائٹس سے منسلک ہوتا ہے اور ہسٹون ڈی ایٹیل ایز کو راغب کرتا ہے (HDAC1)
  - HDAC1، قریبی ہسٹون ٹیلز (H3K9) سے ایسٹائل گروپوں کو ہٹاتا ہے، جس سے ڈی این اے کا وہ حصہ ہیٹروکروم میں تبدیل ہو جاتا ہے ہے
  - ΔFosB اس کے نتیجے میں، جین کو فعال کرنا مشکل ہو جاتا ہے، اور یہ ہی حسی ایک ایسی حالت ہے جو پروٹین کے ختم ہونے کے بعد بھی برقرار رہتی ہے
- شامل ARC اور، GluA2 (GRIA2) ریسیپٹر سب یونٹ AMPA، CDK5 یہ جینز فعال ہوتے ہیں، جن میں ریمولنگ کمپلیکس کا بنیادی موٹر سب ہے کروم SWI/SNF کو بھرتی کرتا ہے، جو ΔFosB، BRG1 ہیں کو کھولتا ہے، اور اس کے نتیجے میں، انحصار والے سرکٹ نیورانز ہے ان مقامات پر کروم BRG1، یونٹ ہے میں ڈینڈرائٹک اسپائن کی گنتی میں قابلِ پیمائش اضافہ ہوتا ہے

یہ ایک تکنیکی وضاحت ہے جو ان لوگوں کے لیے ہے جو پہلے سے ہی تجربہ کے ذریعے جانتے ہیں: عادت "ختم" نہیں ہوتی صرف اس لیے کہ شدید خواہش کم ہو گئی ہے اور اس کو بڑھانے والا پروٹین، نظری طور پر، ٹوٹ گیا ہے سرکٹ میں جسمانی طور پر تبدیلی ہوئی ہے — زیادہ سیناپس، مختلف رسیپٹرز کی موجودگی، اور مخصوص جینوں کا منظر — اور یہ تبدیلی "عام حالت پر واپس آنے" کا وہ سست اور طویل حصہ ہے. یہ اس ہے میں مختلف کروم کا براہ راست وضاحت ہے سیکشن 8 اور 10 کے لیے جو نیچے دیے گئے ہیں

5. ستیبلائزر - کیا مستحکم رہتا ہے اور کیا میں اضافہ ہوتا ہے.

کی افزائش کو پلسیٹل سگنلنگ کے ذریعے بڑھاتا ہے — یعنی، رسیپٹر کی ΔFosB حصے 2 میں جو کچھ بھی ہے، وہ فعالیت میں تیز اضافے اور پھر تیزی سے کمی، جو بار بار ہوتی ہے "ستیبلائزر" کا مطلب یہاں ان ادویات اور غذائی اجزاء سے مراد ہے جو یا تو ڈیزائن کے لحاظ سے اس چوٹی اور گڑھے کے نمونے سے بچتے ہیں، یا آس پاس کے حیاتیاتی عمل کو مدد دیتے ہیں لیکن براہ راست انڈکشن کے راستے کو متاثر نہیں کرتے نہ ہی ان میں سے کوئی بھی کی افزائش کو کم کرتا ہے — اس گائیڈ میں جو بھی ہے، اس سے یہ عمل زیادہ تیزی سے نہیں ہو ΔFosB موجود سکتا جو یہ ممکن طور پر کر سکتے ہیں، وہ یہ ہے کہ یہ افزائش کو مزید بڑھنے سے روکتے ہیں، یا آس پاس کے نظاموں (ڈوپامائن/جی اے بی اے کی ترکیب، میتھائلین پر مبنی آنزیم کا عمل) کو بحالی کے دوران اضافی دباؤ کا ذریعہ بننے سے بچاتے ہیں

پاتھ وے کے ساتھ کیا مشترک ہے، اور کیا نہیں؟ ΔFosB — منشیاتی ادویات

یہ ایک حقیقی اور معقول سوال ہے: کچھ نفسیاتی ادویات میں ایسے ری سیپٹر میکانزم ہوتے ہیں جو سیکشن 2 کی میز میں موجود مادوں کے ساتھ ملتے جلتے ہیں، اور سچائی یہ ہے کہ یہ معاملہ "ہاں" یا "نہیں" کے بجائے ایک طیف پر مبنی ہے

ادویات کی قسم	وہی طریقہ کار	کی اہمیت ΔFosB	ثبوت
اینٹی سائکوٹکس (خاص	یہ سیکشن 2 کا مادہ نہیں ہے،	مستقل علاج سے چوہوں پر کیے گئے	احتمالی (حیوان)

ادویات کی قسم	وہی طریقہ کار	کی اہمیت ΔFosB	ثبوت
طور پر پہلی نسل کی ڈی 2 بلاکرز، جیسے کہ (ہیلوپریڈول)	لیکن دائمی ڈی2 رسیپٹر کی روک تھام اپنے آپ میں سٹریا میں تبدیلیوں کا باعث بنتی ہیں	جیسے ΔFosB مطالعات میں، سٹرائٹم میں کمپلیکس بنتے ہیں — جو AP-1 مستحکم میکانی طور پر ٹارڈیو ڈسکینیسیا کے ظہور میں شامل ہوتے ہیں، جو ایک الگ لیکن متعلقہ طویل مدتی تبدیلی ہے	
حوصلہ افزائی کرنے والی دوائیں (میتھل فینی ڈیٹ، ایمفیٹامائن نمک)	میکانزم کی DAT/NET اسی طرح جیسے غیر قانونی میتھامفیٹامین (حصہ 2)ہے	میکانی طور پر ممکن محرک، لیکن علاج کے لیے استعمال کی جانے والی مقدار (جیسے کہ مستحکم، اکثر طویل اثر والی، روزانہ ایک بار) سے تیز اور وقفہ وقفہ سے ہونے والے اثرات سے بچا جاتا ہے، جو کہ زیادہ تر کا باعث بنتے ہیں حقیقی induction زندگی میں خطرہ ممکن طور پر غیر قانونی استعمال سے کہیں کم ہے، لیکن یہ صفر نہیں ہے	ابھی دریافت ہونے والا — مشترک طریقہ کار، حد غیر واضح ہے
اپائیڈ ایجنٹ تھراپی (میتھاڈون، بیوپرینوفرین)	ہیروین کے مانند، اسی میو-اوپیئڈ رسیپٹر پر اثر انداز ہوتا ہے (حصہ 2)	سٹیبلائزر" کا براہ راست طبی معنی یہ ہے " : طویل نصف حیات اور مستحکم ڈوزنگ خاص طور پر اس "چکر" سے بچنے کے لیے ڈیزائن کیے گئے ہیں جو قوی اثرات پیدا کر کو ایک OAT سکتے ہیں یہی وجہ ہے کہ تسلیم شدہ، ثبوت پر مبنی استحکام کی حکمت عملی سمجھا جاتا ہے، نہ کہ یہ صرف نشہ کی تسلسل ہے	احتمالی — میکانی طور پر مستند، اور طبی لحاظ سے ثابت شدہ وجوہات
بنزودیازپائن (منشی، طویل مدتی)	جی اے بی اے-اے مکینزم، جو سیکشن 2 میں درج ہے، کو "کم سے اعتدال" کے طور پر نشان زد کیا گیا ہے	مستقل استعمال سے جسمانی اعتدال اور منقطع کرنے میں مشکل پیدا ہوتی ہے، لیکن GABA-A اس کی وضاحت زیادہ تر ریسیپٹرز میں کمی/تحمل کی وجہ سے کے زیادہ جمع ΔFosB ہوتی ہے، نہ کہ ہونے کی وجہ سے	ابھرتے ہوئے
SSRIs / SNRIs	یہ سیکشن 2 کا مادہ نہیں ہے — سیروٹونرجک/نورایڈرنرجک ری اپٹیک روکنا	طویل مدتی ڈپریشن کے علاج کے لیے استعمال ہونے والی دواؤں سے جانوروں کے کی تبدیلی ہوتی ہے، ΔFosB مطالعے میں لیکن یہ ہائپوکیمپس اور فرنٹل کورٹیکس میں ہوتی ہے، نہ کہ نیوکلئس ایکومبینس میں، اور یہ ایک ایسے راستے میں ہے جو علاج کے ذریعے ہونے والی اعصابی تبدیلیوں کی حمایت کرتا ہے یہ ممکن ہے کہ یہ ورزش کے ذریعے ہونے والے "محافظتی" راستے (حصہ 12) کے قریب ہو، نہ کہ لت کے راستے کے ڈسکنٹینیشن سنڈرم (دوائی بند کرنے کے بعد ہونے والی علامات) واقعی موجود ہیں، لیکن یہ ریسیپٹر ایڈاپٹیشن کے طریقوں کے ذریعے ہوتے ہیں جو نیوکلئس سے متعلق نہیں ΔFosB ایکومبینس میں ہیں	نومول (شروع)؛ قائم شدہ (انڈکشن کے بعد علامات ختم ہو جاتی ہیں، مختلف طریقہ کار)

یہ کوئی ایسی وجہ نہیں ہے کہ کسی ضروری نفسیاتی دوا کو بند کر دیا جائے، اور یہ کوئی طبی مشورہ نہیں ہے کہ ایسا کیا جائے۔ اینٹی سائیکوٹکس، محرک دوائیں، اوپیوڈ ایجنٹ تھراپی، بینزودیازپائنز، اور اینٹی ڈپرسنٹس، سبھی میں حقیقی، باضابطہ طور پر ریکارڈ شدہ، اور آزادانہ طور پر مستند ہونے والے، بند کرنے کے خطرات موجود ہیں—جن میں سے کچھ طبی لحاظ سے اس معاملے میں شامل ہو ΔFosB سنگین ہو سکتے ہیں—اور یہ خطرات تب بھی موجود ہیں چاہے یا نہ ہو کسی بھی نفسیاتی دوا کے نظام میں تبدیلی، اس دوا کو تجویز کرنے والے اور اس کی نگرانی کرنے والے ڈاکٹر کے ذریعے ہی کی جانی چاہیے۔ بالکل اسی طرح جیسے کہ اس گائیڈ میں کہیں اور بتایا گیا ہے کہ الکحل یا بینزودیازپائنز کو اچانک بند کرنا ایک طبی فیصلہ ہے، نہ کہ صرف ارادے کا مسئلہ۔

پوسٹھی عناصر

کے خلاف کوئی مطالعے نہیں کیا گیا ہے ہر ایک کا ایک ΔFosB ذیل میں دیے گئے تینوں عناصر کا براہ راست علیحدہ، مستند کردار ان حیاتیاتی عملوں میں ہے جو اس گائیڈ کے دائرے میں آتے ہیں — ڈوپامائن/جیابا کی ترکیب کوفیکٹر کی کافی مقدار (حصہ 6، ٹائر 4) — لیکن یہ ثابت نہیں ہوا ہے کہ یہ MTHFR/MAOA کی صلاحیت، اور کو مستحکم کرتے ہیں۔ ΔFosB خود بخود

پوسٹاش	مستقر کردار۔	ΔFosB سے مناسب ربط
P5P (پائریڈوکسیل-5'-فاسفیٹ — فعال B6)	اے اے ڈی سی (جو ایل-ڈوپا کو ڈوپامین اور 5-ایچ ٹی پی کو سیروٹونین میں تبدیل کرتا ہے) اور گلوٹامیٹ ڈیکاربوکسیلیز (جو جی اے بی اے بناتا ہے) کے لیے ضروری کوفیکٹر۔ بی6 کی مقدار واقعی ڈوپامین اور جی اے بی اے کی تولید کی صلاحیت کو محدود کرتی ہے۔	زیادہ ڈوپامین کی تولید کی صلاحیت ممکن طور پر D1/PKA/CREB کیسیڈ کو زیادہ خام سگنل کی نقل FOSB فراہم کر سکتی ہے، جو کو شروع کرتا ہے (حصہ 6، Transcription) ٹائر 3)۔ یہ ایک استنباط ہے جو حقیقی بیو کیمسٹری پر مبنی ہے، نہ کہ کسی پیمائش شدہ اثر پر۔ [نئی، غیر براہ راست]
R5P (ریبوفلاوین-5'-فاسفیٹ — فعال B2 / ایف ایم این)	فلاو پروٹین اینزیموں کے لیے کوفیکٹر، بشمول ایم ٹی ایچ آر C677T خاص طور پر) ایف ایف کی حامل افراد کے FAD پر لیے، جن کے اینزیم زیادہ تھرمولابل ہیں اور اور ایم اے او اے (زیادہ انحصار کرتے ہیں.	ΔFosB سے دو مراحل پیچھے: ریبوفلاوین کی کے کام کرنے کی MAOA اور MTHFR حیثیت سے صلاحیت متاثر ہوتی ہے، اور یہ جین پہلے سے ہی ΔFosB کے لیے صرف قیاسی، ابتدائی اہمیت رکھتے ہیں۔ [نئی، غیر براہ راست]
کیلشیم گلائسی نیٹ	inhibitory جو ایک) گلیسین فراہم کرتا ہے ری سیپٹر کا ضروری کو- NMDA نیوروٹرانسمیٹر اور اور وولٹیج گیٹڈ چینلز کے ذریعے NMDA (ایجنٹ ہے کو فعال کرتا ہے CaMKII کیلشیم کا داخلہ	سے ایک مختلف کائنز ہے، جو CaMKII، CK2 کو فاسفوریلیٹ کرتا Ser27 دراصل کے ΔFosB (حصہ 1) اور یہ بنیادی طور پر کیلشیم سے متاثر ہونے کے بجائے مستقل طور پر فعال ہوتا ہے۔ ΔFosB کی استحکام کے حوالے سے اس کے ساتھ کوئی قابل اعتماد مکینزم کا تعلق نہیں ہے۔ [ثابت نہیں]

عملیاتی نقطہ نظر سے: یہ عوامل عمومی نیوروکیمیائی افعال کی حمایت کرتے ہیں، بغض نظر کے کوئی شخص کے ٹائم لائن میں کس مرحلے میں ہے (جیسا کے سیکشن 3 میں بتایا گیا ہے)۔ یہ اس وجہ سے نہیں کے یہ ΔFosB اور میتھائلائزیشن پر GABA، ثابت ہوا ہے کے یہ عوامل اس ٹائم لائن کو متاثر کرتے ہیں، بلکے اس لیے کے ڈوپامائن اپنے آپ میں اہم ہیں، چاہے کسی شخص کا منشیات کے استعمال کا کوئی سابقہ ریکارڈ ہو sistemi مبنی اینزائم

6. جینیٹکس اور صفائی - ثبوت کی چار سطحیں۔

پہلو چار سطحوں میں تقسیم ہوتے ہیں، جو سب سے مضبوط سے لے کر کمزور γενετικης کے خاتمے کے ΔFosB ترین ثبوت تک ہیں۔ یہ اہم ہے کے کوئی دعویٰ کس سطح پر ہے، کیونکے سب سے مضبوط ثبوت ان طفرتوں کے لیے ہیں جو کسی بھی شخص میں قدرتی طور پر نہیں پائی جاتی ہیں اور جن کا کوئی بھی تجارتی ٹیسٹ میں پتہ نہیں چلایا جاتا ہے، جبکے وہ جین جن کا ٹیسٹ کیا جا سکتا ہے، وہ میکانزم سے بہت دور ہیں۔

میں تخلیقی تبدیلیاں۔ FOSB ،ٹیئر 1 — براہ راست

یہ پورے شعبے میں موجود سب سے مضبوط ثبوت ہے، اور یہ وائرل-ویکٹر جین ڈیلیوری کے ذریعے براہ راست چوہوں کے نیوکلئس ایکومبینس میں داخل کیا گیا ہے— یہ قدرتی طور پر موجود انسانی تغیرات سے نہیں آیا ہے۔

variant	یہ کیا کرتا ہے۔	وضاحت پر اثر۔	ثبوت
FOSB Ser27Ala (S27A)	ایک نقطے میوٹیشن جس میں سرین کی CK2 — جگے ایلانین آ جاتا ہے، مقام 27 پر جسمانی طور پر ایلانین کو فاسفیٹ نہیں کر سکتا۔	یہ عمل مکمل طور پر اسٹیبلائزنگ فاسفوریلیشن کو روکتا ہے۔ وائرل-ویکٹر اسٹڈیز میں، جب اس میوٹنٹ کو نیوکلئس ایکومبینس میں داخل کیا جاتا کا خاتمے نمایاں طور پر ΔFosB ہے، تو تیز ہو جاتا ہے اور طویل مدتی رویاتی حساسیت کم ہو جاتی ہے۔	مستقر (حیوان، مصنوعی)
FOSB Ser27Glu (S27E) — فوسفو میمیٹک	سیرین کو گلوٹامک ایسڈ سے تبدیل کیا جاتا ہے، جو کے فاسفیٹ گروپ کے ذریعے شامل ہونے والے منفی چارج کی نقل کرتا ہے —	یہ مستحکم شکل کو دوبارہ تخلیق کی ضرورت کے؛ یہ CK2 کرتا ہے بغیر طویل مدت تک استحکام اور مسلسل	قائم (حیوان، مصنوعی)

variant	یہ کیا کرتا ہے	وضاحت پر اثر	ثبوت
	پروٹین مستقل طور پر فاسفیٹ شدہ ہونے کی طرح کام کرتا ہے	اثرات کو برقرار رکھتا ہے	
FOSB exon-4/intron-4 سپلائس سائٹ ویریئنٹس	PCBP1/SMAD3 کے درمیان وابستگی کے نمونے کو توڑیں جو متبادل سپلائسنگ کی جانب رہنمائی کرتا ہے	شیفٹس ٹرانسکرپشن کی پیداوار کو ڈگریون رکھنے والے مکمل لمبائی والے FosB کی طرف، جو کہ جلد ہی ختم ΔFosB ہو جاتا ہے — کم مستحکم کبھی نہیں بنایا جاتا	احتمالی (حیوان)

ٹیئر 2 — ٹرانس ایکٹنگ جینز جو ترمیم کے عمل میں شامل ہوتے ہیں

ΔFosB یہ جینز انزائمز اور سپلائسنگ کمپلیکس پروٹینز کو کوڈ کرتے ہیں جو پر عمل کرتے ہیں ان جینز میں قدرتی کی سطح کے خلاف انسانوں میں جائز ΔFosB انسانی اختلافات ممکنہ طور پر اہم ہیں، لیکن ان کا براہ راست نہیں لیا گیا ہے — بلکہ یہ صرف میکانزم سے استنباط کیا گیا ہے

جین	فنکشن	وضاحت پر اثر	ثبوت
CSNK2A1 / CSNK2B (CK2 کیٹالٹک اور ریگولیٹری سب یونٹس)	ΔFosB کینیز کو کوڈ کریں جو 27 کو سیرین پر فاسفو ریلیٹ کرتا ہے	ΔFosB کی نشاطی سطح CK2 کم کو اس کے غیر فاسفوریلیٹڈ زیادہ حساس حالت میں چھوڑ دیتی ہے — ممکنہ طور پر تیزی سے ختم ہو جاتا ہے	احتمالی (حیوان، مکانی)
PCBP1 / SMAD3	جو جوہری کمپلیکس متبادل سپلائسنگ ایونٹ کو منظم کرتا ہے جس کے نتیجے میں پیدا ہوتا ہے ΔFosB	وظائف سے محروم ہونے والے مختلف قسم کے جین، ٹرانسکرپٹ کے نتیجے کو کی طرف FosB مکمل لمبائی والے کی ΔFosB منتقل کرتے ہیں، جس سے مستحکم مقدار کم ہو جاتی ہے	احتمالی (حیوان، مکانی)
ACVR1B (ALK4 رسیپٹر)	SMAD3/PCBP1 سپلائسنگ کمپلیکس کے اوپر کا رسیپٹر، جو ڈوپامائن ڈی1 سگنلنگ کے بعد فعال ہوتا ہے	ΔFosB کمزور سیگنلنگ کی وجہ سے کی جانب سپلائسنگ میں تبدیلی کم ہو جاتی ہے، جو اسی راستے میں ایک اہم عنصر ہے	اُبھرتی ہوئی (حیواناتی، مکانیاتی)

ٹیئر 3 — اپ اسٹریم نیورو ٹرانسمیٹر سسٹم جینز

یہ حقیقی انسانی جینٹک-رابطے کے نتائج ہیں — لیکن ان کے پیچھے کے مطالعوں میں، نشے کی شدت، دوبارہ نشے کے کے ساتھ براہ راست ربط ایک ΔFosB کو براہ راست ΔFosB خطرہ، یا کیٹاکولامین کی سطح کو ماپا گیا تھا، نہ کہ معقول استنباط ہے جو حقیقی ڈیٹا پر مبنی ہے، یہ براہ راست نتیجے نہیں ہے "دعووی ربط" کالم کو مناسب شک کے ساتھ پڑھیں

جین / ویریئنٹ	فنکشن	ΔFosB دعاوی سے وابستہ روابط.	ثبوت — غور سے پڑھیں
DRD1 (ڈوپامائن ڈی1 رسیپٹر) کی پولیمورفزم	D1 سگنلنگ، PKA/CREB کے ٹرانسکرپشنل کیسیڈ کو فعال کرتی ہے کے ٹرانسکرپشن کو شروع FOSB جو کرتا ہے	زیادہ فعال قسمیں بنیادی طور پر نقل نسخے کی شرح کو بڑھانے کا عمل کرتی ہیں، جس کے نتیجے میں زیادہ مقدار میں مادے جمع ہونے والے راستے میں داخل ہوتے ہیں	ظاہر ہونے والا — ممکنہ ابتدائی منطق، جو براہ راست انسانوں کی سطح ΔFosB میں کے خلاف نہیں ماپا جاتا
CHRNB2 rs2072661	ایک 3' یو ٹی آر ویریئنٹ، جو نیکوٹینک ری سیپٹر سب یونٹ جین میں پایا جاتا ہے، اور جو انسانی مطالعات میں نیکوٹین کی لت کی شدت اور دوبارہ سے منسلک ہے rischio نشو کی	مسولیمبک ڈوپامین کے اخراج پر کولینرجک اثرات کو منظم کرنے کا تجویز کردہ طریقہ، جس سے کی ترکیب ΔFosB بالواسطہ طور پر پر اثر پڑتا ہے	نئے شواہد: حوالہ کردہ انسانی مطالعات میں، نشے کی شدت اور دوبارہ نشے کے خطرہ کو ماپا گیا، نہ کہ براہ کو؛ ΔFosB راست کا تعلق ایک ΔFosB استنباط ہے، پیمائش نہیں.

جین / ویریئنٹ	فنکشن	ΔFosB دعاوی سے وابستہ روابط.	ثبوت — غور سے پڑھیں
DBH rs1541333	لیز میں ایک ڈوپامائن بیٹا-ہائیڈرو تبدیلی، جو ڈوپامائن کو نورایپی نفرین میں تبدیل کرتا ہے	ڈوپامائن/نورایپی نفرین کے توازن کو انحرافی سرکٹس میں منتقل کرنے کا ΔFosB تجویز ہے، جو induction کے لیے حد کو تبدیل کرتا ہے	نوٹ: زیرجریے تحقیق نے ڈوپامین کے اخلاقی مواد اور وابستگی کے مظاہر کو ماپا، براہ راست ΔFosB کو نہیں

ٹیئر 4 — معیاری تجارتی جین پینل.

کی طرح خام ڈیٹا، یا یہاں ذکر کردہ دیگر 23andMe) یہ وہ جین ہیں جو کسی حقیقی صارف ڈی این اے ٹیسٹ میں واقعتاً رپورٹ کیے جائیں گے۔ ان میں سے کوئی بھی جین براہ راست مکینزم کے قریب نہیں ہے — یہ (جین پینل کو براہ راست متاثر کرتے ہیں۔ ΔFosB ایک یا دو بار اس سے دور ہیں جو

جین	یہ دراصل کیا کرتا ہے	ΔFosB کے خاتمے کے حوالے سے معلومات کے لیے براہ کرم اس لنک پر جائیں: [لنک یہاں]
COMT	ڈوپامائن/نورایپی نفرین کو توڑتا ہے، خاص طور پر پریفرنٹل کورٹیکس میں۔ ویل/ویل = تیز صفائی؛ میٹ/میٹ = سست صفائی۔	کسی براہ راست ڈیٹا کا کوئی ذکر نہیں ہے۔ ڈوپامین کے سگنل میں تضاد کے ذریعے ممکنہ غیر براہ راست ربط۔ [مصنف/سیستم کا تجربہ]
MTHFR	یہ جسم میں فولیت کے میٹابولزم اور میتھائلیشن کی صلاحیت کو منظم کرتا ہے	ΔFosB کوئی واضح ربط کے خاتمے سے نہیں دکھایا گیا۔ [ثابت نہیں]
OPRM1 (A118G)	میو-اوپیوڈ ریسیپٹر کے بائنڈنگ افی کو بدلتا ہے	اپائیڈ سے متعلق اثرات کی شدت کے عین اوپر؛ یہ ΔFosB کے خاتمے کے خلاف نہیں ماپا جاتا۔ [نئی تحقیق]
GABRA2	جی اے بی اے-اے رسیپٹر سب یونٹ؛ الکحل کی لت کے خطرے سے منسلک	الکحل کے ڈوپامائنرجک رکاوٹ کے خاتمے میں ممکنہ طور پر اہم کردار ادا کرنے والا عنصر۔ [نئی تحقیق]
FAAH (C385A)	اینینڈامائڈ کو توڑتا ہے اے-ایلیل بنیادی اینڈوکانابنویڈ ٹون کو بڑھاتا ہے	کانس کے استعمال سے وابستگی کی شرح میں ممکنہ طور پر غیر براہ راست تعاون کرنے والا عنصر۔ [نئی تحقیق]
MAOA	ڈوپامائن، سیروٹونین اور نورایپی نفرین کو توڑتا ہے	مونوامین کے اخراج کی رفتار کے ذریعے ممکنہ طور پر غیر براہ راست شراکت. [مصنف/سیستم کا تجربہ]
SLC6A4 (5-HTTLPR)	سیروٹونین ٹرانسپورٹر جین؛ جو کئی مطالعوں میں تناؤ کے ردعمل سے منسلک ہے	ΔFosB اس جین اور کی حرکیتیوں کے درمیان کوئی تعلق ثابت نہیں ہوا۔ [ثابت نہیں]
ALDH2	ایسیلمائڈہائیڈ کو الکحل کے ٹوٹنے سے حاصل ہونے والے مادے میں تبدیل کرتا ہے غیر فعال قسم کی وجہ سے جلد پر سرخ رنگ نمودار ہو سکتا ہے	یہ پینے کی عادات کے نمونے کو متاثر کرتا ہے، نہ کہ ΔFosB کے [مصنف/سیستم کا تجربہ، غیر براہ راست]
CYP2D6، CYP3A4، CYP2C19، CYP1A2، CYP2C9، CYP2B6	جو خون سے اصلی دوا کے جگر کے وہ mole کول کو ختم کرتے ہیں۔	یہ معلوم کریں کے دوا جسم سے کتنی جلدی دماغ سے کتنی جلدی ΔFosB نکلتی ہے، نہ کہ نکلنا ہے صرف غیر براہ راست ایکسپوزر کے اثرات۔ [مصنف/سیستم کا تجربہ، غیر براہ راست]
HNMT	ہسٹامائن کو تحلیل کرتا ہے	ΔFosB یا انعام کے نظام سے متعلق کوئی قابل اعتماد طریقہ نہیں ہے۔ [ثابت نہیں]

کی مقدار کو ختم ΔFosB یہ حقیقت ہے کہ آج کوئی بھی تجارتی ٹیسٹ یہ نہیں بتا سکتا کہ کسی خاص شخص کے ہونے میں کتنے ہفتے لگیں گے۔ لیکن یہ صرف اس بات کا بیان ہے کہ مارکیٹ میں کیا دستیاب ہے، یہ کسی بھی Tier 2 اور اس کے FOSB طرح سے اس بات کی حد نہیں ہے کہ کیا ممکن ہے ایک جامع طریقہ کار جو targeted resequencing، genome-wide methylation کی modifiers (CK2, PCBP1, SMAD3, ACVR1B)

ایک تحقیق teoricamente، کو شامل کرتا ہے biomarker tracking ڈیٹا، اور ایک خاص مدت کے دوران کیے گئے کا تخمینہ لگانے میں مدد کر سکتا ہے ابھی تک کسی نے personalized clearance کی ٹیم کو کسی شخص کے لیے بھی اس جامع طریقہ کار کو شائع نہیں کیا ہے اور نہ ہی اسے تجارتی طور پر تصدیق کی گئی ہے – اس کے لیے کئی مختلف ٹیسٹنگ سسٹم کی ضرورت ہے ملی تعاون اور طویل مدتی ڈیزائن، یہ کوئی واحد کٹ نہیں ہے ایک وسائل اور توثیق کا فقدان ہے، کوئی فطری قانون نہیں کسی ایسے شخص کے پاس صحیح آلات، فنڈنگ اور استقامت ہو تو وہ اسے بنا سکتا ہے

7. ڈی این اے اور ایپی جینٹک ٹیسٹنگ: آج آپ کو کیا نتائج مل سکتے ہیں

سٹینڈرڈ جینوٹائپنگ (ایس این پی اری)

کے رپورٹوں کے پیچھے، یا اس مضامین میں استعمال andMe جیسے کے 23) کھپت کنندے خام ڈیٹا کے جینوم ٹائپنگ میں، جینوم میں موجود مخصوص اور معلوم سنگل نیوکلائٹڈ مقامات کی پیمائش کی جاتی ہے— (ہونے والے پینل میں جین کو اتنی تفصیل سے ترتیب نہیں دیتا FOSB جن میں اوپر دیے گئے ٹیئر 3 اور ٹیئر 4 کے جین بھی شامل ہیں یہ کے نایاب یا نئے تغیرات کا پتہ چل سکے نیز، یہ انجینئرڈ ٹیئر 1 کی تبدیلیوں کا پتہ نہیں لگا سکتا، جو کے فطرت میں انسانوں میں موجود نہیں ہیں یہ ان جینز کے لیے مفید ہے جن کو یہ شامل کرتا ہے؛ یہ خاص طور پر اس سوال کا جواب دینے کے لیے نہیں بنایا گیا تھا

ول ژیوم میتھائلائزیشن تجزیے (WGBS).

اس مخصوص سوال کے حوالے سے [ابھرتی ہوئی]

WGBS میتھائیلیشن—ایپ DNA ایک ترتیب دینے کا طریقہ ہے جو پورے جینیوم میں igenetic — نشانات کی ایک تہ جو عام) کو نقش کرتا ہے، بجائے اس کے کہ صرف طے شدہ جینیاتی تغیرات کو پڑھا جائے زیادہ گہرائی والے ورژن کے نام سے فروخت کیے جاتے ہیں، جو کے اوسط ترتیب کے احاطے کی 30 گنا مقدار کی "WGBS 30x" طور پر فی Sequencing.com ایک گھنا اور زیادہ قابل اعتماد میتھائیلیشن نقش فراہم کرتے ہیں (نشاندہی کرتا ہے پروڈکٹ کو صارفین کے لیے اس قسم کے پورے جینیوم میتھائیلیشن ڈیٹا حاصل کرنے کے کم سے کم WGBS-30x الحال کور لیب کے ذریعے академічний اخراجات والے طریقوں میں سے ایک کے طور پر پیش کرتا ہے، بجائے کسی

میتیلیشن کے نمونے "ایپی جینٹک گھڑی" کے تحقیق کی بنیاد ہیں (خون کے ڈی این اے سے عمر کا تخمینہ لگانا)، اور دائمی نشے آور مادوں کے استعمال سے خون پر مبنی مطالعات میں قابلِ تشخیص میتیلیشن میں تبدیلیوں کا تعلق سے متعلق ΔFosB-یہ اس وقت آپ کو نہیں بتایا جا سکتا: کوئی بھی معتبر، شائع شدہ بائیو مارکر نہیں ہے جو کی حالت کو خون یا لعاب کے نمونے سے ظاہر کر سکے یہ ریمولڈنگ نیوکلئس ایکومبینس کے نیورانز میں کرو نتیجے آپ کو حقیقی، دلچسپ WGBS ہوتی ہے، جو کسی زندہ شخص میں جانچ کے لیے دستیاب نہیں ہیں آج کا پورے جینیوم کے میتیلیشن کا ڈیٹا فراہم کرتا ہے؛ لیکن یہ فی الحال کسی چیز میں تبدیل نہیں ہوتا ایک ذاتی کی پیمائش، چاہے خام ڈیٹا کتنا بھی اچھا ہو ΔFosB

> WGBS کا ڈیٹا کسی ایسے شخص کے لیے بہت مفید ہو سکتا ہے جو اپنی ذات کی طویل مدتی اور مسلسل تصویر بنانے کی کوشش کر رہا ہے اور یہ اس معلومات کو حاصل کرنے کے سستے طریقوں میں سے ایک ہے لیکن اس کو ختم ہونے میں کتنے ہفتے لگیں گے" جیسے اعداد و شمار فراہم ΔFosB" رپورٹ سے یہ توقع نہ کریں کے یہ آپ کو کرے گا یہ تفسیر کا پہلو ابھی تک کسی کے پاس موجود نہیں ہے، اور نہ ہی یہ کسی بھی قیمت پر دستیاب ہے

8. متعدد دواؤں کا استعمال اور معمول پر واپسی کا سب سے مشکل طریقہ

اس کے ساتھ، جو اس کے طریقہ کار اور طبی نتائج کے ثبوت فراہم کرتا ہے [مصنف/سیستم کا تجربہ]

کے فریم ورک "Recovery Kernel" جن لوگوں نے متعدد نشوں کے استعمال سے بحالی حاصل کی ہے، وہ ہمیشہ میں سب سے سست اور مشکل بحالی کا تجربہ کرتے ہیں، اور اس کی ایک قابل یقین جینیاتی وجہ ہے جو ایک مستند طبی وجہ سے مطابقت رکھتی ہے

- کے جمع ہونے کو ایک ہی آخری ΔFosB کنورجنٹ انڈکشن سیکشن 2 کی میز میں موجود تقریباً ہر مادہ مشترکہ راستے کے ذریعے بڑھاتا ہے — جو کے ڈوپامائن کا سگنل ہے جو نیوکلئس ایکومبینز میں داخل ہوتا

کی فعالیت mu-opioid، کی روک تھام (DAT) ہے — اگرچہ یہ مختلف ریسیپٹرز کے ذریعے وہاں پہنچتے ہیں ان میں سے کئی مادوں کو ایک ہی عرصے میں (کی مضبوطی، اور اسی طرح کے دیگر عوامل GABA-A استعمال کرنے سے الگ، متوازی پول نہیں بنتے ہیں؛ بلکہ یہ ایک ہی جمع ہونے والے پول کو ایک ساتھ متعدد طریقوں سے بڑھاتے ہیں، جس سے ممکن ہے کہ جمع ہونے کی رفتار اور مقدار ایک ہی مادے کے استعمال سے زیادہ ہو جائے

- کے بعد ایک ہی ٹارگٹ جینز کو متاثر ΔFosB ریمولڈنگ مختلف مادے بالضروری طور پر سٹیکڈ کرو اور الکحل، ہر ایک کا اپنا مستند ڈاؤن اسٹریم نشان ہے جو لت کے ادبیات میں opioids، نہیں کرتے محرک ریمولڈنگ کا اثر (حصے 4) زیادہ سے زیادہ جینز اور سرکٹ میں درج پولیوگ کے استعمال سے کرو Dose پھیل سکتا ہے، جو ایک بڑا ڈھانچے ہے جس سے باہر نکلنا مشکل ہے، یہ صرف ایک ہی جگہ کا بڑا نہیں ہے

- مستند طبی نتائج کے مطابق، جینیاتی میکانزم سے قطع نظر، متعدد مادوں کے استعمال کی بیماری (polysubstance use disorder) ہمیشہ ایک ہی مادے کے استعمال کی بیماری (single-substance use disorder) کے مقابلے میں کم علاج کی کامیابی، زیادہ دوبارہ استعمال کی شرح، اور زیادہ طبی سے متعلق میکانزم سے زیادہ مستند ہے—یہ ΔFosB پیچیدگیوں والی واپسی سے منسلک ہوتی ہے یہ حصے ایک اچھی طرح سے ثابت شدہ نتیجے ہے، بغض نظر کے عین جینیاتی کردار کیا ثابت ہوتا ہے

Recovery — یہ اس کا مطلب نہیں ہے کہ پولیوگ کے استعمال سے ہونے والی بحالی ایک ناامید کوشش ہے فریم ورک خاص طور پر ان سخت حالات کے لیے موجود ہے اس کا مطلب یہ ہے کہ ایک ہی مادے کے لیے Kernel طے کردہ ٹائم لائنز (جس میں سیکشن 3 میں موجود ٹائم لائنز بھی شامل ہیں) کو کسی ایسے شخص کے لیے کم سے کم وقت کے طور پر سمجھنا چاہیے جس کے استعمال میں ایک سے زیادہ قسم کے منشیات شامل ہیں

کیس اسٹڈی: کیم سیکس کا تِنایا (میث، کیتھائنون، جی ایچ بی)

کیم سیکس" کے دوران منشیات کا استعمال، جس میں اکثر میتھامفیٹامائن، میفیڈرون ("کیٹ") جیسے کیتھائنون، اور " جی ایچ بی/جی بی ایل شامل ہوتے ہیں، اور کبھی کبھار ایم ڈی ایم اے یا کیٹا من کا اضافہ کیا جاتا ہے، اس کا ذکر صارفین اور علاج کی خدمات دونوں میں اس بات پر ہوتا ہے کہ اس سے چھٹکارا حاصل کرنا بہت مشکل ہے اس گائیڈ میں موجود جینیاتی وضاحت اس بات کا ایک اہم حصہ بیان کرتی ہے کہ کیوں، اگرچہ یہ مکمل وضاحت نہیں ہے

ڈرگ	ΔFosB کی حوصلہ افزائی (حصہ 2 سے)	تری تینتی میں کردار
میتامفیٹامائن	بہت زیادہ	DAT/NET کا مشترکہ استعمال، ڈوپامائن کے نظام میں سب سے زیادہ اثر انگیز ہوتا ہے، کیونکہ اس سے ڈوپامائن کی براہ راست رہائی ہوتی ہے، صرف دوبارہ جذب ہونے کی روک تھام نہیں ہوتی
میفیدرون / کیتھائنون ("کیٹ")	رہائی	چھوٹا نصف حیات اکثر اوقات ایک سیشن کے دوران بار بار دوا لینے کی ضرورت پیدا کرتا ہے، جو خود ہی نشے کی لت میں اضافہ کا ایک بڑا ذریعہ ہے
جی ایچ بی / جی بی ایل	کم سے اعتدال	بذات خود، ایک اہم کردار ادا کرتا ہے، لیکن اس ΔFosB، ایک چھوٹی سی کا اس مجموعے کے ساتھ تعلق ایک علیحدہ، جسمانی وابستگی سے متعلق پہلو ہے (نیچے دی گئی وارننگ دیکھیں)، نہ کہ کسی انعام سے متعلق سرکٹ سے

کو زیادہ فعال طور پر بڑھاتے ہیں مجموعے کو غیر ΔFosB انفرادی طور پر، تینوں دواؤں میں سے صرف دو ہی معمولی طور پر مشکل بنانے کی وجہ یہ نہیں ہے کہ ہر جزو ایک ہی طریقہ کار کو زیادہ سے زیادہ بڑھاتا ہے، بلکہ یہ ہے کہ اس گائیڈ میں پہلے بیان کردہ کئی مختلف عوامل ایک ہی سیشن میں جمع ہو جاتے ہیں

- کنورجنٹ ڈوپامائنرجک انڈکشن (حصہ 8) — میتھ اور میفیڈرون بیک وقت ڈوپامائنرجک راستوں کو متاثر کر رہے ہیں، بجائے اس کے کہ وہ ایک کے بعد ایک ہوں

کو فعال کرنے والا ہے، یہ صرف ایک رویاتی پس منظر نہیں ہے ΔFosB جنس خود ایک آزاد [تأکید کے ساتھ] کے بنیادی ΔFosB اسی تحقیق گروپ کے مطالعے سے جو ،(Pitchers et al., 2010 جانوروں پر کیے گئے مطالعے نے پایا کہ صرف جنسی تجربے ہی نیوکلئس ایکومبینس، وی ٹی اے، اور (طریقہ کار کو متعین کرنے میں کامیاب رہا کے جمع ہونے کا باعث بنتا ہے— اور یہ بھی کہ جنسی تجربے جانوروں کو ΔFosB پریفرنٹل کورٹیکس میں ایمفیٹامائن کے اثرات کے لیے زیادہ حساس بنا دیتا ہے یہ دو تقویت کنندہ صرف ساتھ ساتھ نہیں ہوتے؛ اس بات کے برابر راست ثبوت ہیں کہ وہ ایک ہی مالیکیولر راستے پر ایک دوسرے کے اثرات کو بڑھاتے ہیں

- سیشن کی ساخت اس حفاظتی عنصر کو ختم کر دیتی ہے جس پر یہ گائیڈ بار بار زور دیتا ہے: کیم سیکس سیشن اکثر کئی گھنٹے یا کئی دنوں تک چلتے ہیں، جس میں بار بار دوائی لی جاتی ہے اور بہت کم نیند آتی ہے — اور سیکشن 12 پہلے ہی نیند میں خلل کو ایک ممکنہ عنصر کے طور پر نشاندہی کرتا ہے جو جسم کو متاثر کر سکتا ہے۔ ساخت کے لحاظ سے، یہ اس گائیڈ میں بیان [illegible] سے دوائی کے اخراج کی کردہ تمام خطرات کے سب سے سنگین مجموعے کے قریب ہے، جو ایک ہی وقت میں اور بار بار ہوتے ہیں۔

ΔFosB سے متعلق جی ایچ بی/جی بی ایل ایک علیحدہ اور سنگین خطرہ کا باعث بن سکتا ہے جو نہیں ہے باقاعدہ استعمال کے چند ہفتوں کے اندر ہی اس پر اعتماد ہو جانے کا خطرہ ہوتا ہے، اور اس کا اثر GABA یہ ہے جو الکحل اور بینزودیازپین کی طرح ہوتا ہے نظام کے ذریعہ، جو جلدی، اور ایسی پیچیدگیوں کا باعث بن سکتا ہے جن کے لیے انتہائی نگہداشت کی delirium، ضرورت ہوتی ہے باقاعدہ جی ایچ بی/جی بی ایل استعمال کو اچانک اور طبی نگرانی کے بغیر بند کرنا خطرناک ہے یہ وہی قسم کی وارننگ ہے جس کے ساتھ الکحل کے بارے میں رہنما شروع ہوتا ہے — اسے اسی سنجیدگی سے پڑھیں۔

نتائج کے حوالے سے: کیم سیکس سے منسلک میتھامفیٹامین کے استعمال پر طبی تحقیق میں، افسردگی، اضطراب، پی ٹی ایس ڈی (PTSD)، اور جنون کی نمایاں طور پر زیادہ شرحیں ریکارڈ کی گئی ہیں، جو عام آبادی کے مقابلے میں ہیں، اور یہ شرح وابستگی کی شدت کے ساتھ بڑھتی جاتی ہے۔ مزید برآں، جی ایچ بی/جی بی ایل کے علاج کے مطالعوں میں خاص طور پر، متعدد ادویات کے استعمال اور زیادہ استعمال کو علاج سے مسلسل عدم تعاون کا پیش میکانزم کے مطابق ہے، لیکن اس کی مکمل وضاحت ΔFosB خیمہ قرار دیا گیا ہے یہ، اس گائیڈ میں بیان کردہ نہیں کرتا اس میں کچھ ایسے نفسیاتی اور علاج کے نتائج کا ڈیٹا بھی شامل ہے جو آزادانہ طور پر ریکارڈ کیے گئے ہیں۔

ڈراگ ہولڈ، "ریسٹس"، اور اس وجہ سے کہ دوبارہ نشہ جلد ہو جاتا ہے

یہ اس گائیڈ کا ایک اہم ترین حصہ ہے، کیونکہ یہ ایک ایسی چیز کے بارے میں بتاتا ہے جو تقریباً ہر اس شخص نے تجربہ کیا ہے جو بحالی کی راہ پر ہے، اور بہت کم لوگوں کو اس کے بارے میں بتایا گیا ہے: ایک ارادی وقفہ – جسے "ٹالرنس بریک" یا "ڈرائی مہینہ" کہا جاتا ہے، یا "ری سیٹ" کی کوشش – اور اس کے بعد دوبارہ نشہ کی طرف واپسی، جس کے نتیجے میں نشہ کی شدت تقریباً فوراً ہی بحال ہو جاتی ہے یہ پہلی بار کی طرح ہفتوں میں آہستہ آہستہ نہیں ہوتا یہ فوراً واپس آ جاتا ہے، جیسے کے کوئی وقت گزرا ہی نہ ہو

مکینزم پر مبنی ہے، اور اسے دوبارہ نشو کے لیے استعمال کیا گیا [illegible] سیکشن 4 میں قائم کرد ہ کرو (احتمالی]
ہے — جو کے جانوروں میں دوبارہ نشو کے تحقیق کا ایک مستند طریقہ کار ہے)

پروٹین کے خود ٹوٹنے کی اجازت دیتا ہے — اس ری سیٹ کا ΔFosB یہ اس لیے ہوتا ہے، سادہ الفاظ میں: ایک وقفہ یہ حصہ حقیقی ہے، اور یہ وہی حصہ ہے جس کا ذکر سیکشن 3 کی ٹائم لائن میں ہے لیکن سیکشن 4 میں اس جو خاص جینز پر [illegible]پروٹین کے ختم ہونے کے بعد جو کچھ باقی رہ جاتا ہے اس کے بارے میں بتایا گیا ہے: کرو اور، (کے ذریعے کھولا گیا BRG1 پر CDK5/GluA2/ARC، کے ذریعے دبایا گیا HDAC1 پر c-fos) دوبارہ ترتیب یافتہ ہے انحصار والے سرکٹ نیورانز میں ڈینڈرائٹ اسپائن کی کثافت میں جسمانی اضافے یہ سب کچھ پروٹین کے ساتھ کی وجہ سے سرکٹ پہلے جیسا ہو گیا ہے۔ ΔFosB یکساں وقت پر واپس نہیں ہوتا اس بات کا خیال نہیں ہے کہ یہ خود ہی فعال ہو گیا ہے — یہ ایک تیار شدہ سرکٹ ہے جو حال ہی میں خاموش حالت میں

کو فعال نہیں کرتا ہے جس طرح ΔFosB جب منشیات کا استعمال دوبارہ شروع ہوتا ہے، تو یہ ابتدائی سرکٹ میں کو دوبارہ فعال کرتا ہے جس میں پہلے سے ہی اسپائن ΔFosB کے پہلی بار کیا گیا تھا یہ ایک ایسے سرکٹ پر کی دستیابی موجود ہوتی ہے – جو ایک بار بنائی گئی تھی اور کبھی [illegible] ڈینسٹٹی، رسیپٹر ایکسپریشن، اور کرو پول کو ایک تیار شدہ سرکٹ پر دوبارہ بنانا، پہلی ΔFosB مکمل طور پر ختم نہیں ہوئی ایک مستحکم، جمع شدہ بار کی نسبت بہت کم بار بار استعمال کے ساتھ ممکن ہے، کیونکہ زیادہ تر ڈاؤن اسٹریم ساختی کام پہلے سے ہی مکمل ہوتے ہیں یہ جانوروں میں دوبارہ استعمال کے تحقیق کے کلاسیکی "ڈرگ پرائمڈ ری انسٹائٹمنٹ" کے نمونے کے ساتھ مطابقت رکھتا ہے، جہاں ایک بار دوبارہ نشہ کرنے کے بعد، جو شخص نشہ چھوڑ چکا ہوتا ہے، اس میں نشہ کرنے کی خواہش بہت جلد واپس آ جاتی ہے، اور یہ عمل اس وقت کے مقابلے میں بہت تیز ہوتا ہے جب اس نے پہلی بار نشہ شروع کیا تھا یہ اس بات کا سب سے زیادہ معقول اور تیکنیکی وضاحت ہے کہ اکثر لوگ یہ کہتے ہیں: "میں بالکل اسی طرح، اسی رفتار سے، اور اسی سطح پر دوبارہ نشہ کرنے لگا، اور میں سمجھ نہیں پایا کہ یہ اتنا جلدی واپس کیوں آیا"

عملي طور پر، اس کا مطلب یہ نہیں ہے کہ وقفے بے کار ہیں — کم ہونے والا ایکسپوزر ٹائم ابھی بھی کسی حد تک کمی ایک حقیقی، جسمانی بہتری ہے ΔFosB میں اہم ہے، اور مجموعی طور پر اس کا مطلب یہ ہے کہ وقفے کو کسی ری سیٹ کے طور پر نہیں منصوبہ بنایا جانا چاہیے یا اس پر اعتماد نہیں کیا جانا چاہیے۔ سرکٹ، پروٹین سے کہیں زیادہ معلومات یاد رکھتا ہے، اور وقفے کے بعد استعمال دوبارہ شروع کرنا، ایک نئی کہانی شروع کرنے کے بجائے، کہانی کے درمیان سے دوبارہ شروع کرنے کے زیادہ قریب ہے

11. سیلولر سینیسینس اور نیورو انفلامیشن

[نئی شعبہ] (حیوانات پر کیے جانے والے مطالعے؛ یہ سیکشن 1-4 کے مقابلے میں ایک نیا اور کم مستحکم شعبہ ہے)

ΔFosB کی ruolo صرف لت سے متعلق سرگرمیوں تک محدود نہیں ہے، بلکہ یہ سیلولر عمررسانی اور تناؤ کے جس میں یہ بنیادی) ٹرانسکرپشن فیکٹر کمپلیکس کا حصہ ہے AP-1 حیاتیات میں بھی اہم کردار ادا کرتا ہے یہ اور یہ ان راستوں میں حصہ لیتا ہے جو سیلولر سینیسنس سے منسلک ہیں، (کے ساتھ منسلک ہوتا ہے JunD طور پر — یہ وہ حالت ہے جس میں ایک سیل تقسیم کرنا بند کر دیتا ہے اور ایک منفرد، اکثر سوزش سے متعلق، فنکشنل پروفائل حاصل کرتا ہے

- ون میں، جو تقسیم نہیں ہو سکتے، طویل عرصے تک رہنے والا تناؤ یا زہریلا محرک خلیات کو ایک ن کہا (SIPS) "متعلقہ حالت میں دھکیل سکتے ہیں جسے "تناؤ سے پیدا ہونے والا جلد وقت پر ہونے والا زوال کے ساتھ مل کر کام کرتی ہے (EGR3) کی سرگرمی، جو کہ ایک متعلقہ عنصر ΔFosB جاتا ہے مسلسل، کے بڑھتے ہوئے اخراج سے منسلک p21 (CDKN1A) اور (GADD45B/G) کی خرابی سے متعلق جینز DNA ہے، جو کہ اس تناظر میں، سائنپٹک پلاسٹکٹی کو متاثر کر سکتا ہے اور ہپوکیمپس میں نیورو جینیسس کو کم کر سکتا ہے
- غیر اعصابی خلیات میں — آسٹروسائٹس اور مائیکروگلیا میں — مسلسل اے پی-1 کی سرگرمی، سینسینس سے منسلک ہے: عمر رسیدہ گلائی خلیات جو سوزش کے نشان (SASP) ایسوسی ایٹڈ سیکریٹری فینومینن دہندہ والے مالیکیولز کو خارج کرتے ہیں، جو کہ پڑوسی خلیات میں ہلکی سطح کی نیورو انفلامیشن کو پھیلانے میں مدد کر سکتے ہیں۔ طویل مدتی تناؤ کے ہارمون کی سطح میں اضافہ (سی آر ایف، کو مزید بڑھاتا ہے گلوکورتیکوائڈز) ممکن طور پر اس ل
- اس تعلق کا اثر یکساں طور پر نقصان دہ نہیں ہوتا ہے — یہ معاملہ اور دماغ کے علاقے پر منحصر ہے ائپوتھلمس میں، ΔFosB کی زیادتی عمر رسیدہ جانوروں کے ماڈلز میں حفاظتی میٹابولک اثرات سے کچھ صرع اور الزائمر کے ماڈلز کے منسلک ہے (بہتر گلوکوز ٹولرنس، عمر کے ساتھ وزن میں کم اضافہ) ہائپوکیمپس میں ΔFosB مطالعوں میں، کچھ باوجود، کے محدود کرنے کے سیلولر نقصان کو منسلک ہونا، کا جمع یادداشت کے افعال کو متاثر کرتا ہے — یہ ایک حقیقی سودا ہے، صرف ایک سادہ منفی اثر نہیں ہے

یہ سیکشن مکمل ہونے کے لیے شامل کیا گیا ہے اور اس لیے کہ یہ ایک ہی مالیکیول کے تحقیق کے ایک فعال شعبہ سے متعلق ہے — اس لیے کہ یہ اوپر دیے گئے بحالی کے وقت کے حصوں میں کوئی تبدیلی نہیں لاتا۔ یہ سیکشن 1 اور 4 میں نشہ کے طریقہ کار سے متعلق کام سے زیادہ نیا اور کم مستحکم ہے.

12. جو واقعی مددگار ثابت ہوتا ہے — اسی ادبی شواہد کی بنیاد پر

- طویل مدتی اعتدال – یہ سب سے اہم چیز ہے، اور یہی واحد چیز ہے جو جسم میں جمع ہونے والے مواد کی مقدار کو تیزی سے کم کرتی ہے، اس سے زیادہ کہ وہ مواد جسم میں جمع ہو سکے

[تأکید شدہ] ΔFosB رضاکارانہ مشقیں بھی نیوکلئس ایکومبینس میں کی پیداوار کو بڑھاتی ہیں — لیکن یہ عمل منشیات کے استعمال سے مختلف طریقوں سے ہوتا ہے، اور یہ عمل حیوانات میں مزاحمت اور منشیات کی تلاش میں کمی سے منسلک ہے، برعکس غیر مناسب عمل کے یہی پروٹین، جو مختلف طریقے سے پیدا ہوتا ہے، عادت کے خلاف کام کر سکتا ہے، عادت کے حق میں نہیں.

- نیند - پروٹیسومل صفائی کی عمل بڑی حد تک مناسب نیند پر منحصر ہے؛ مسلسل نیند کی کمی بحالی کی عمل میں ایک ممکن (لیکن ثابت نہیں) رکاوٹ ہے
- کی افزائش کا باعث بنتا ہے، جو دیگر ΔFosB محور کے ذریعے، خود بخود HPA، تناؤ میں کمی — دائمی تناؤ عوامل کی وجہ سے ہونے والی افزائش پر مزید اضافہ کرتا ہے
- وقت، جو کہ ایک ناخوشگوار حقیقت ہے: سیکشن 3 اور 4 میں "ساخت-پائیداری" کا مرحلہ ہفتوں سے مہینوں تک چلتا ہے، نہ کہ دنوں تک۔ اگر آپ توقع کریں کہ دو ہفتوں کا دورانیہ پوری کہانی ہے، تو یہ ایک

> غیر ضروری دوبارہ نشہ کی وجہ بن سکتا ہے جب بعد میں، خالصتاً حیاتیاتی وجوہات کی بنا پر، آپ کو دوبارہ نشہ کرنے کی شدید خواہش ہوتی ہے—اور سیکشن 10 کے مطابق، اس مرحلے پر دوبارہ نشہ شروع کرنے سے آپ کا نظام پہلے جیسا نہیں رہتا، بلکہ پہلے سے ہی متاثر ہوتا ہے۔

بندی کا نوٹ

میکانیکی طور پر، یہ وضاحت کرتا ہے کہ ایک عادت کسی شخص کو کتنی دیر تک کیسے جکڑے رکھتی ہے، ΔFosB، حتی کہ جب اس کے بند ہونے کی وجوہات بالکل واضح ہوں – اور کیوں ایک وقفے، چاہے کتنا بھی حقیقی ہو، rewind کے برابر نہیں ہے۔ یہ مکمل تصویر نہیں ہے، اسے فی الحال کسی زندہ شخص میں اس طرح کی پیمائش کے ساتھ نہیں جانچا جا سکتا جس طرح لوگ چاہتے ہیں، اور آج مارکیٹ میں کوئی بھی ٹیسٹ آپ کو آپ کی ذاتی فریم ورک "Recovery Kernel" "کھلی ہونے" کی تاریخ نہیں بتا سکتا۔ اس کا استعمال اسی طرح کریں جیسے کہ آپ سے کسی بھی واحد حیاتیاتی عنصر کا استعمال کرنے کے لیے کہتا ہے – ایک ایماندار، ترقی پذیر اور بڑے منظرنامے کا حصہ، نہ کہ جج کے فیصلے کے طور پر۔

اس سلسلے میں دیگر مطالعے: الکحل سے کیسے صحت یاب ہوں، کوکین سے کیسے صحت یاب ہوں، کرپک کوکین - I رویاتی اعتدالات اور دواؤں کے جال، اور جلد - III جولڈ) سے کیسے صحت یاب ہوں، اور مکمل پروٹوکول مجموعے (بحران کی شروعات اور حیاتیاتی بنیادیں